

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НЕКОТОРЫХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Акулёнок А.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Расстройства микроциркуляции и дисфункция/повреждение эндотелия занимают одно из центральных мест в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и приводят к увеличению риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией (АГ). Эффективность антигипертензивных препаратов (АГП) в отношении коррекции расстройств микроциркуляции и дисфункции/повреждения эндотелия различна [1].

Цель. Выявление особенностей изменения агрегации эритроцитов (АЭ), лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС), адгезии лейкоцитов, числа циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) у больных АГ II степени при применении некоторых антигипертензивных препаратов.

Материалы и методы. Контрольную группу составили 53 практически здоровых человека (средний возраст $55,7 \pm 5,9$ лет)

Обследовано 220 больных АГ II степени (ВОЗ, 1999), осложненной гипертензивным кризом (ГК) Средний возраст $57 \pm 8,4$ лет. После купирования ГК, были выделены 5 подгрупп сопоставимых по возрасту пациентов, получающих амлодипин 5-10 мг 1 раз в сутки ($n=50$), эналаприл 10-20 мг 2 раза в сутки ($n=50$), атенолол 50-100 мг 2 раза в сутки ($n=50$), лизиноприл 10-20 мг 1 раз в сутки ($n=35$), каптоприл 25-50 мг 3 раза в сутки ($n=35$).

В течение первых суток от момента поступления в клинику и в конце курса стационарного лечения (7-13 сутки) у больных АГ проводили подсчет числа ЦЭК и их скоплений в крови методом [2,3] с модификацией, исследование АЭ (индуктор – аллан голубой) и ЛТС (индуктор – адреналин) методом [4] с помощью анализатора агрегации тромбоцитов АР 2110 «СОЛАР», адгезии нефракционированных лейкоцитов на волокнах пористого фильтра [5] с модификацией. Оценивали число летальных исходов в группе больных АГ в течение $3,9 \pm 1,3$ лет. Статистическая обработка данных проведена с использованием базы данных Excel 7, пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что степень АЭ в контрольной группе составила $36,4 \pm 8$ %, скорость АЭ – $41,4 \pm 10,8$ %/мин. Степень агрегации ЛТС равна $11,2 \pm 2,9$ %, скорость агрегации ЛТС – $5,6 \pm 2,2$ %/мин. Показатель адгезии лейкоцитов – $3,4 \pm 1,7$ ед. В крови обнаруживали 59 ± 3 ЦЭК/100 мкл. Эти показатели были достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в подгруппах больных АГ (табл. 1). Достоверное снижение степени и скорости АЭ установлено на фоне приёма амлодипина, эналаприла, атенолола и лизиноприла ($p < 0,05$). Выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение степени агрегации ЛТС при приёме амлодипина и лизиноприла.

Таблица 1 – Агрегация эритроцитов, ЛТС, адгезия лейкоцитов, число ЦЭК у больных АГ II степени при приеме различных АГП

Показатели:		Подгруппы больных АГ, получавших:				
		амлодипин (n=50)	атенолол (n=50)	эналаприл (n=50)	лизиноприл (n=35)	каптоприл (n=35)
степень АЭ, %	1)	49,2±13	49±14,3	48,4±11,1	47,7±8,3	49±10,7
	2)	42,3±13*	42,3±10,2*	42,1±9,7*	41,5±7,2*	50±15,7
скорость АЭ, %/мин	1)	50±17	47,4±16	49,5±15,4	50,9±8,7	48,5±15,8
	2)	41,1±12,8*	43±14*	41,2±10,2*	41,3±9,8*	48,8±15
степень ЛТС, %	1)	19,3±13,6	19,2±13,9	19,5±15,2	19,1±8,7	19,3±10,5
	2)	16,8±11,6*	17,4±11,4	17,7±12,2	15,2±7,6*	19±10
скорость ЛТС, %/мин	1)	10,7±7,7	11±8,8	10,6±8,7	10,4±7,4	10,7±7,9
	2)	8,9±6,2	9,7±7,9	8,9±7,1	8,6±5,8	10,7±7,2
адгезия лейкоцитов, ед	1)	6,9±1,9	6,9±1,9	7,1±2,5	7,1±1,9	7,1±2,4
	2)	5,3±2,1*	5,4±2,1*	5,2±1,8*	5,1±1,8*	5,9±2,1*
число ЦЭК, клеток/100 мкл	1)	138±56	137±52	140±53	141±41	141±45
	2)	110±48*	112±53*	105±50*	103±38*	121±47*

Примечание – * – статистически значимые отличия показателей при ГК (1) и в конце стационарного лечения (2) в соответствии с критерием Уилкоксона ($p<0,05$).

За 3,9±1,3 лет наблюдения в группе больных АГ II степени зарегистрировано 30 летальных исходов вследствие инфаркта миокарда (6 человек, 2,7%), инсульта (7 человек, 3,2%), внезапной сердечной смерти (2 человека, 0,9%), острой сердечно-сосудистой недостаточности (15 человек, 6,8%). Повышение относительного риска (ОР) летального исхода в течение 3,9±1,3 лет ассоциировано с степенью агрегации ЛТС более 22 % (ОР 4,4; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,6-12; $p<0,01$), скоростью агрегации ЛТС более 12 %/мин (ОР 3,2; 95% ДИ 1,2-8,7; $p<0,01$), числом ЦЭК более 128 клеток/100 мкл (ОР 8,9; 95% ДИ 2,8-27,3; $p<0,01$), адгезией лейкоцитов более 6,1 ед. (ОР 3,9; 95% ДИ 1,3-12; $p<0,01$).

Применение различных АГП сопровождалось статистически значимыми отличиями в доле больных АГ, не достигших пороговых уровней исследованных показателей, ассоциированных с повышением риска летального исхода ($p<0,05$) (табл. 2). В сравнении с каптоприлом степень агрегации ЛТС менее 22% чаще достигалась при приеме лизиноприла, скорость агрегации ЛТС менее 12%/мин – амлодипина, адгезия лейкоцитов менее 6,1 ед. и число ЦЭК менее 128 клеток/100

мкл – эналаприла и лизиноприла. В подгруппе получавших атенолол не выявлено статистически значимых отличий с другими подгруппами.

Таблица 2 – Число и доля больных АГ, не достигших пороговых уровней показателей, ассоциированных с повышением ОП летального исхода, в конце стационарного лечения амлодипином, атенололом, эналаприлом, лизиноприлом, каптоприлом

Показатели	Число и доля (%) больных АГ, получавших:				
	амлодипин (n=50)	атенолол (n=50)	эналаприл (n=50)	лизиноприл (n=35)	каптоприл (n=35)
степень ЛТС \geq 22%	12 (24%)	13 (26%)	12 (24%)	4 (11,4%)*	13 (37,1%)*
скорость ЛТС \geq 12%/мин	6 (12%)*	13 (26%)	10 (20%)	6 (17,1%)	13 (37,1%)*
адгезия лейкоцитов \geq 6,1 ед.	15 (30%)	15 (30%)	10 (20%)*	6 (17,1%)*	17 (48,6%)*
число ЦЭК \geq 128 клеток/100 мкл	12 (24%)	14 (28%)	9 (18%)*	5 (14,3%)*	16 (45,7%)*

Примечание – * – статистически значимые различия между относительными частотами объектов исследования ($p_{\text{Fisher}} < 0,05$).

Выводы.

1. Применение каптоприла в течение курса стационарного лечения не приводило к статистически значимому снижению агрегации эритроцитов у больных артериальной гипертензией II степени. Доля больных артериальной гипертензией, не достигших пороговых уровней агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов, числа циркулирующих эндотелиальных клеток, ассоциированных с повышением риска летального исхода, была достоверно выше при приеме лизиноприла, эналаприла, амлодипина по сравнению с каптоприлом

2. Оценка показателей агрегации эритроцитов, лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов, числа циркулирующих эндотелиальных клеток может быть критерием выбора или смены антигипертензивного препарата.

Литература:

1. Effects of antihypertensive drugs on endothelial dysfunction: clinical implications / S. Taddei [et al.] // *Drugs*. – 2002. – Vol. 62, № 2. – P. 265–284.
2. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // *Physiol. Bohemoslov.* – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140–144.
3. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н.Н. Петрищев [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2001. – № 1. – С. 50–52.
4. Born, G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal / G.V.R. Born // *Nature*. – 1962. – Vol. 194. – P. 927–929.
5. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы – СПб: Наука, 2000. – 231 с.